

Untersuchungen über Erbeinflüsse
im Rahmen der Ätiologie
der jugendlichen Hüftkopflösung

von

HERBERT SCHICKETANZ

Aus der Chirurgischen Univ.-Klinik Erlangen
Leiter: Prof. Dr. G. H e g e m a n n

UNTERSUCHUNGEN ÜBER ERBEINFLÜSSE IM RAHMEN
DER ÄTIOLOGIE DER JUGENDLICHEN
HÜFTKOPFLÖSUNG

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

Vorgelegt von
Herbert S c h i c k e t a n z
aus Reichenberg/Sudetenland



Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen.

Dekan: Professor Dr. C. K o r t h

Referent: Professor Dr. G. H e g e m a n n

Tag der mündlichen Prüfung: 21.6.1957

Dem Andenken
meines verstorbenen Vaters
- Dr. med. Karl Schicketanz -
gewidmet.

Die geschichtliche Entwicklung der Auffassungen über die Ätiologie.

Seit Ernst Müller 1888 zum ersten Male das Krankheitsbild der Coxa vara epiphysarea - zuerst auf Grund einer klinischen Beobachtung und später des Resektionsbefundes - beschrieb, haben sich die Auffassungen darüber grundlegend gewandelt. In dem Dreivierteljahrhundert, seitdem diese Veränderungen als eigenes Krankheitsbild bestehen, d.h. aus dem Kreis anderer krankhafter Veränderungen im Bereich des Schenkelhalses herausgehoben und abgegrenzt wurden, hat sich das Interesse daran nie mehr verloren, wie die große Zahl der Arbeiten beweist, die laufend darüber erschienen sind. Und bis heute ist es nicht gelungen, Ätiologie und Pathogenese eindeutig zu klären, ja, mit zunehmender Erkenntnis von Faktoren, die man möglicherweise in den Kreis der Entstehungsursachen einbeziehen muß, wird das Wesen der Erkrankung immer unklarer und komplexer, die Einordnung der Coxa vara epiphysarea in eine größere Krankheitsgruppe gemeinsamer Ätiologie nachgerade problematisch. Die Behandlungsmethoden dagegen, wurden so vervollkommenet, daß sie sehr schöne Erfolge zeitigen.

Ein kurzer geschichtlicher Überblick soll den Wandel der Auffassungen über die Ätiologie erläutern und gleichzeitig die diskutierten Entstehungsursachen zusammenstellen. Die Art der Richtung, in welcher diese Ursachen gesucht wurden, gibt ein getreues Abbild des Anschauungswandels in der gesamten Medizin. So wurde zuerst, den damaligen mechanistischen Vorstellungen entsprechend, versucht, die Epiphysenlösung allein durch die statische Belastung und durch Traumen zu erklären.

Der Ausdruck "Coxa vara epiphysarea" übrigens stammt von Hofmeister und Kocher. Rein die anatomo-

mischen Veränderungen, nämlich die Verkleinerung des Kollo-diaphysenwinkels, beschreibend, wird er zwar heute noch traditionsgemäß oft gebraucht, gilt aber doch als zu eng gefaßt, denn die Coxa vara ist nur der Endzustand, der nicht das Wesen des sich vorher abspielenden Krankheitsprozesses ausmacht. Es wurden daher Namen wie "Epiphysiolysis capitis femoris", "Jugendliche Hüftkopflösung" und "Collum altum antevertum" vorgeschlagen.

1906 veröffentlichte H e l b i n g die erste größere Zusammenstellung über Klinik und Ätiologie der Epiphysenlösung. Er nahm schon primäre Veränderungen an der Wachstumsfuge durch Rachitis und juvenile Osteomalazie an, auf Grund deren es dann hier durch auslösende Traumen zur Lockerung und Verschiebung kommen sollte. Alle Forschungen waren naturgemäß zunächst rein lokaler Art, das allein erreichbare und sich anbietende Forschungsobjekt waren Resektionspräparate, die dann auch immer wieder von allen Autoren beschrieben wurden. Dabei zeigte es sich, daß die Befunde so überraschend vielfältig waren, daß es schwer fiel, sie sinngemäß zu vereinigen. Charakteristisches konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Meistens handelte es sich um sekundäre Veränderungen, die einfach durch die verschiedenen Stadien regenerativer und reparativer Vorgänge variiert wurden. Es fanden sich Erweichungen der Spongiosa, verlagerte Knorpelinseln, eine in mehrere Teile zerfallene Knorpelfuge, völlig unregelmäßige, teils verringerte, teils vermehrte Ossifikation und vor allem eine auffällige reparative Bindegewebswucherung.

Da sich keine Anzeichen für Rachitis fanden, mußte sie als Entstehungsursache klar ausgeschlossen werden.

Sechs Jahre später - es waren zu dieser Zeit erst etwa 100 Erkrankungsfälle bekannt - setzte sich S p r e n g e l so entschieden für die alleinige traumatische Genese ein, daß er vorschlug, die Krankheitsbezeichnung in "Coxa vara traumatica" umzuändern. Er und seine Schüler waren die extremsten Vertreter dieser Auffassung. So traten auch K e m p f und L o r e n z dafür ein; letzterer wies aber außerdem erstmals auf die Tatsache hin, daß Knaben deutlich häufiger befallen wurden als Mädchen.

M a n z prägte den Ausdruck "Bauernbein", der besagen sollte, daß es besonders bei den schwer auf dem Felde arbeitenden Bauern durch konstante Überbelastung oder wiederholte leichte Traumen zu einer besonderen Beanspruchung der Hüftgelenke und dadurch zu einem Abrutsch des Schenkelhalses komme. Tatsächlich wurden die ersten Fälle bei landwirtschaftlichen Arbeitern festgestellt. (P i t z e n konnte aber neuerdings an einer Statistik von 153 Fällen zeigen, daß davon fast die Hälfte Schüler waren.)

Noch ein volles Dezennium herrschten diese Anschauungen. Wandel erlebten sie zwar noch keinen, aber das Dogma der traumatischen Entstehung stand nicht mehr so unerschütterlich fest, als F r a n g e n h e i m , wohl als einer der ersten, Traumen als alleinige Entstehungsursache der Epiphysenlösung anzweifelte. Dann wies H o e s s l y nach, daß bei überbeanspruchten Beinen (Verkürzungen, Amputationen) niemals eine Epiphysenlösung durch die vermehrte statische Belastung vorkommt, sondern daß ganz im Gegenteil eine Knochenhypertrophie eintritt.

Aber fast unwirklich mutet es an, wenn man in einer Veröffentlichung von L i e k aus dem Jahre 1921, der Zeit weit vorausseilende Gedanken findet. Diese großartige Konzeption kann man nur entsprechend würdigen, wenn man die damalige Situation berücksichtigt. L i e k lehnt entschieden die alleinige traumatische Genese ab. Er glaubt zwar, daß in manchen Fällen eine Spätrachitis nicht auszuschließen sei, aber als sehr wesentliches Moment nimmt er eine Störung der inneren Sekretion an, in dem Sinn, daß eine hormonale Störung eine Änderung der Hypophysentätigkeit in Form einer unregelmäßigen Überfunktion herbeiführen könne, die ihren Ausdruck in einer stärkeren Durchblutung der Wachstumszone und dadurch in einer Auflockerung des Gewebes fände. Daneben sei die regelrechte Knorpelwucherung gestört, ebenso wie schließlich die richtige Verkalkung und Verknöcherung. Im Verein mit physiologischen Traumen käme es dann an der so veränderten Epiphysenlinie zur Lösung, Verschiebung und eventuell zum Abrutsch. Tritt das alles in so geringen Graden auf, daß es noch nicht zur Verschiebung komme, dann mache es sich als sogenannter "Wachstumsschmerz" bemerkbar. Die Tat-

sache, daß das Krankheitsbild nach abgeschlossenem Wachstum nicht mehr auftritt, bzw. daß eine geringe Verschiebung schließlich auch fest wird und sich später nicht vermehrt, erklärt L i e k dann weiter: "Die Wachstumswelle verebbt, das gelockerte Gefüge der Epiphyse gewinnt seine Festigkeit zurück." Und zu der Geschlechtsverteilung: "Wie die Pubertät den Kehlkopf des Jünglings in einem ganz anderem Ausmaß wachsen läßt, als beim heranreifenden Mädchen, so könnten auch an den Epiphysen Geschlechtsunterschiede, Verschiedenheiten der Wachstumshormone von ausschlaggebender Bedeutung sein." Aber noch kühner wird der Autor in seinen Gedankengängen und blitzartig scheinen medizinische Auffassungen viel späterer Jahrzehnte aufzuleuchten, wenn er die Möglichkeit andeutet, die Epiphysenlösung als "endokrines Stigma" anzusehen.

Zehn Jahre später erst mehrten sich die Stimmen, die einer hormonellen Dysfunktion Bedeutung zuerkennen. So weist B e a u (1931) auf das Auftreten der Erkrankung im Pubertätsalter hin und stellt Hypophyse, Thymus und Genitalsekretionsdrüsen in den engeren Kreis der Betrachtungen. K i e n b ö c k nimmt dazu, als neuen Gesichtspunkt neben endokrinen Störungen, eine "trophische Minderwertigkeit des Skeletts" an. Durch die normale, funktionelle Belastung komme eine, für dieses minderwertige Skelett relativ zu große Beanspruchung zustande, die Ossifikationszonen würden geschädigt, und es würde zu viel schlecht verkalkendes Osteoid gebildet, was dann auf dem Wege über Mikrofrakturen Anlaß zu weiterer Schädigung der Wachstumszone gäbe.

Etwas später konnte B r ä u n i g feststellen, daß ein Kranker neben seiner Epiphysenlösung das ausgeprägte Bild einer Dystrophia adiposogenitalis aufwies, während bisher in diesem Zusammenhange nur öfters ein hypogenitaler Hochwuchs beschrieben worden war. Die vagen Vorstellungen von irgendwelchen innersekretorischen Störungen bei der Hüftkopflösung, begannen sich hier also in schon längst bekannten, anderen Krankheitsbildern zu präzisieren. Neu und bemerkenswert war die dadurch aufgedeckte Beziehung dieser Krankheiten zur Hüftkopflösung. Im gleichen Jahre nannte G a r d e m i n in diesem Zusammenhange auch den Adiposogigantismus (Czerny-Opitz). Dabei

schnitt er Fragen an, die direkt das engere Thema der vorliegenden Arbeit berühren. Er betonte nämlich, daß keineswegs bei allen Kranken mit Gigantismus eine Epiphysenlösung festzustellen ist, was dadurch bewiesen wird, daß die Zahl der Kinder mit Gigantismus viel größer ist, als die, derjenigen mit einer Coxa vara adolescentium. Sehr aufschlußreich ist weiterhin, daß er Röntgenaufnahmen innersekretorisch gestörter Kinder machte und dabei durchaus normale Epiphysenfugen fand. Da er außerdem das einseitige Vorkommen mit den bisherigen Theorien allein nicht erklärbar fand, nahm er an, daß es noch andere Faktoren geben müsse, die auf Grund der bestehenden innersekretorischen Störungen und mit ihnen zu pathologischen Veränderungen in der Epiphysenfuge des Schenkelhalses führen.

Schließlich wurde 1937, spiegelbildlich der gesamten medizinischen Entwicklung, versucht, hier durch Vitaminuntersuchungen weitere Klärung zu bringen. Die engen Beziehungen zwischen Hormon- und Vitaminhaushalt begründete E. S c h n e i d e r mit der hormonellen Steuerung der Vitamine. (Als Beispiel die Zusammenhänge zwischen Schilddrüse und Vitamin A, sowie zwischen Nebennieren und B₂.) Diese Forschungsrichtung war von L a u b e r begründet worden, der alimentäre Stoffwechselstörungen allgemeiner und lokaler Art angenommen hatte, die zu Nekrosen in der Epiphysenlinie führen sollten. Experimentell zeigte er, daß vitamin-A-frei ernährte Ratten schwere anatomische Veränderungen an den Fugen aufwiesen; diese zeigten sich nämlich stark verschmälert, der angrenzende Knochen war osteoporotisch. Die Versuche wurden von H i l l e b r a n d und B u r g m a n n bestätigt. Es wurde weiterhin eine Vermehrung der Zwischensubstanzen auf Kosten der zelligen Elemente gefunden.- Nun sind das aber extreme Versuchsbedingungen, die man nicht ohne weiteres auf den Menschen anwenden kann. S c h n e i d e r hielt ein gewisses Vitamin-A-Defizit für ursächlich beteiligt an der Wachstumsmalazie des Menschen, wozu er die Epiphysenlösung rechnet. Beim Menschen konnte die in den Tierversuchen charakteristische Verschmälерung der Fuge nicht gefunden werden, sondern im Gegenteil immer nur die bekannte Auflockerung und Verbreiterung. Vitamin-A-Spiegelbestimmungen bei den Patienten könnten hier

Klärung bringen, sind aber technisch meist nicht möglich. -
Man kam also hier nicht weiter.

Dieser kurze Überblick zeigt deutlich die wechselvollen Betrachtungsweisen dieses interessanten Krankheitsbildes. Wesentlich neue Gesichtspunkte konnten seither nicht mehr gefunden werden. Die jugendliche Hüftkopflösung wird also heute allgemein als Ausdruck einer hormonellen Störung, in erster Linie zwischen Wachstums- und Keimdrüsenhormon angesehen, Traumen leichten bis mittleren Grades als letztlich auslösende Ursache. Ein schlüssiger, unumstößlicher Beweis ist dafür nicht zu erbringen. Nur die jahrzehntelange empirische Erfahrung macht es in so hohem Grade wahrscheinlich, daß auch in Unfallgutachten diese Ansicht vertreten wird, d.h., daß die Epiphysenlösung als endogene Krankheit angesehen und ein Unfall im gesetzlichen Sinn nicht anerkannt wird. Schwerste Traumen, z.B. Überfahrenwerden von einem Auto, können natürlich auch einmal bei einem Gesunden zur Epiphysenlösung führen, aber das sind größte Ausnahmen, die in diesem Zusammenhange auch nichts zu sagen haben. -

Die pathophysiologischen Verhältnisse bei der Hüftkopflösung.

Die engere Aufgabe dieser Arbeit ist es, das familiäre Vorkommen der Hüftkopflösung zu untersuchen. Im einzelnen wird davon später noch die Rede sein. Zunächst ist es ohne Frage selten, wenn man auch berücksichtigen muß, daß sicher nicht alle Fälle erfaßt werden. Außerdem ist überhaupt das Krankheitsbild der ausgesprochenen Epiphysenlösung nicht allzu häufig; man muß sich daher anhand von relativen Zahlen seine Vorstellungen bilden. Wenn, wie das heute geschieht, hormonelle Störungen als Ursache angenommen werden, müßte man ein familiäres Vorkommen häufiger erwarten, denn die "Blutdrüsenformel", die Reaktions-

weise des gesamten inkretorischen Systems, wird ja vererbt, und zwar als Teilgebiet der Konstitution im weiteren Sinne (J o r e s). Da das nicht der Fall ist, wird man noch zusätzliche Faktoren annehmen müssen.

An den Wachstumsfugen greifen in erster Linie drei Hormone an: das somatotrope Hormon der Hypophyse, das Keimdrüsenhormon und das Thyroxin. Letzterem wird in diesem Zusammenhang weniger Bedeutung beigemessen, weil man so gut wie nie deutliche Schilddrüsenfunktionsänderungen bei den Patienten feststellen kann.

Zur Art der lokalen Einwirkung der zwei erstgenannten Hormone liegen Tierversuche von W.R. H a r r i s und später von R ü t h e r und H i r s c h b i e l vor: Eine Gruppe von jungen Ratten wurde, nach Kastration, mit Wachstumshormon, und eine andere, ohne Kastration, mit Keimdrüsenhormon behandelt, während eine dritte Gruppe zur Kontrolle unbehandelt blieb. Nach einiger Zeit wurde bei allen Tieren die obere Tibiaepiphyse auf Scheerwirkung beansprucht. Es zeigte sich da, daß bei den mit Wachstumshormon behandelten Tieren am ehesten eine Epiphysenlösung auftrat, bei den Kontrolltieren erst bei stärkerer und bei den mit Keimdrüsenhormon vorbehandelten Ratten nur bei stärkster Zugeinwirkung. In allen Fällen erfolgte, wie die histologische Untersuchung zeigte, die Lösung in der Zone der abgestorbenen, großblasigen, kurz vor dem Einwachsen der Gefäßknospen und vor der Verkalkung stehenden Knorpelzellen. Diese Zone wies bei den verschieden vorbehandelten Tieren große Unterschiede auf. Sie war am breitesten bei den kastrierten und zusätzlich mit STH behandelten Tieren, weniger breit bei den Kontrolltieren und am schmalsten bei den mit Keimdrüsenhormon behandelten. Umgekehrt, wie man mit STH experimentell die Wachstumsfugen auflockern kann, gelingt es, mit großen Dosen von Keimdrüsenhormon die Fugen vorzeitig zu schließen und damit das Wachstum zu beenden.

Die zur Lockerung wichtigsten Veränderungen scheinen sich also in dieser Zone des Epiphysenknorpels abzuspielen. Die Schicht der säulenförmig angeordneten Knorpelzellen zeigt gleichsinnige, wenn auch schwächer ausgeprägte Veränderungen,

während die Zone der ruhenden Knorpelzellen auf der einen und die der beginnenden Verkalkung auf der anderen Seite kaum morphologische Änderungen unter den verschiedenen Versuchsbedingungen aufwiesen. Die Proliferation der großblasigen Knorpelzellschicht könnte möglicherweise die röntgenologisch sichtbare Aufhellung und Auflockerung bei beginnender Lösung erklären.

Wenn es auch wahrscheinlich ist, so ist es doch noch nicht geklärt, ob auch beim Menschen diese Schicht diejenige des schwächsten Widerstandes ist. H o w o r t h hat vor einigen Jahren ein sehr frühes Stadium histologisch beschrieben, anhand von Material, das er anlässlich einer operativen Eröffnung eines Hüftgelenks gewinnen konnte. Aber selbst hier fand sich schon reparative Bindegewebswucherung, so daß über charakteristische Anfangsveränderungen nichts auszusagen war.

Bei den Tierversuchen bildet die Verbreiterung der großblasigen Knorpelzellschicht die histologische Grundlage für die vermehrte mechanische Verletzlichkeit der Wachstumsfuge. Überträgt man diese Verhältnisse auf den Menschen, so kann man nicht sagen, ob die Verbreiterung durch vermehrte STH-Einwirkung, oder durch verringerte Einwirkung der Sexualhormone zustande gekommen ist. Hier einfach ein Mißverhältnis dieser beiden Hormone anzunehmen führt nicht weiter, und es ist deshalb notwendig, diese, sich an den Wachstumsfugen manifestierende Störung der beiden Hormone, nicht allein zu betrachten, sondern als Teil umfassenderer Regulationen und Krankheitsgeschehnisse des ganzen Organismus. Mit der Abwendung von der Organpathologie in jüngerer Zeit, ist man bekanntlich bestrebt in Systemen zu denken und den gesamten Organismus als Funktionseinheit aufzufassen, in dem das Prinzip der gegenseitigen Hemmung und Förderung gilt. Meist kann man aber nur die mannigfachsten Wechselwirkungen beobachten, ohne einen eindeutigen und klaren Antagonismus zu finden. So wurde die bildliche Vorstellung des "Funktionskreises" (H o f f) geschaffen. Es gilt als gesichert, daß Keimdrüsen, Hypophyse und Zwischenhirn, auf die es hier ankommt, einen solchen Funktionskreis bilden, wobei auch das schon wieder eine künstliche Trennung bedeutet,

denn dieses System steht natürlich mit anderen Funktionskreisen in enger Verbindung. Jeder Kreis stellt ein "selbstregulatorisches System" der Gesamtsteuerung dar, wobei jedes Glied das andere durch humorale oder nervale Einflüsse hemmt und fördert, bzw. selbst gehemmt und gefördert wird. Den Verknüpfungspunkt hormonaler und nervöser Regulationen stellt das Zwischenhirn-hypophysensystem dar. Dieser Ausdruck wurde geprägt, weil neben der funktionellen Zusammengehörigkeit auch die anatomischen Verflechtungen außerordentlich eng sind. Zunächst schon zeigt das die gemeinsame entwicklungsgeschichtliche Entstehung von Hypothalamus und Neurohypophyse. Dann wiesen G r e v i n g und P i n e s aus dem Zwischenhirn kommende Nervenfasern nach, die in den Hypophysenhinterlappen einstrahlen. Umgekehrt gelangen die Hinterlappenhormone durch das von P o p a und F i e l d i n g genauer erforschte Portalvenensystem direkt in das Kerngebiet des Zwischenhirns. Die unbestreitbare funktionelle Verbindung von Zwischenhirn und Hypophysenvorderlappen dagegen ist anatomisch weniger klar. R o u s s y und M o - s i n g e r fanden einige Nervenfasern, die vom Nucleus supra-optikus herkommend, sich nicht wie der Großteil im Hinterlappen verzweigen, sondern, in den seitlichen Partien verlaufend, in den Vorderlappen einstrahlen. Daneben gelangen in die Adeno-hypophyse noch mit den Gefäßen vegetative Fasern; die parasymphathischen, nach diesen Autoren, aus dem Hypothalamus, die sympathischen aus dem Ganglion cervicale superius. Schließlich zeigen neuere Untersuchungen, daß der dritte Ventrikel zipfelförmig so tief in den Hypophysenstiel hineinragt, daß auch ein direkter Übergang der Hormone in den Liquor angenommen wird, ohne den Umweg über den Blutkreislauf. In diesem mysteriösen Gebiet ist die Verbindung von Humoralem und Nervalem so eng, daß durch die Entdeckung der Neurosekretion, durch die Tatsache also, daß sogar Nervenzellen hormonal tätig sein können, alle althergebrachten Vorstellungen durchbrochen wurden.

Aber auch peripher erweist sich die enge Verbindung: Die innersekretorischen Drüsen sind reichlich mit vegetativen Nervenfasern versorgt, die Hormonabgabe kann auf nervöse Reize hin erfolgen; umgekehrt bestimmen die Hormone die Erregungslage des

gesamten vegetativen Nervensystems, so daß sich auch hier der geschlossene Funktionskreis offenbart. Andererseits ist die nervöse Steuerung der Inkretdrüsen nur ein Faktor. Sie werden daneben noch humoral von der Hypophyse gesteuert. In diesem Zusammenhange hat L e s c h k e von dem Prinzip der doppelten Sicherung gesprochen.

Durch die enge Verflechtung nervöser und humoraler Regulationen entstehen weitreichende Reaktionsketten mit wechselndem Ineinandergreifen nervöser und humoraler Impulse (J o - r e s).

Diese Regulationen in ihrer Gesamtheit bewirken die Ordnung und Einheitlichkeit des Organismus, sie ermöglichen erst seine Existenz. Zusammen natürlich mit allen anderen Einrichtungen der vegetativen Steuerung, wie dem Vitaminhaushalt, dem Mineral- und dem Säure-Basenhaushalt, mit denen sie zu einer einheitlichen Funktionsgemeinschaft zusammengeschlossen sind.

Das alles gilt auch für den Funktionskreis Keimdrüsen - Hypophyse - Zwischenhirn. Es sei noch ergänzt, daß eine Störung von jedem Glied des Kreises ausgehen kann. Eine Hyperplasie der Keimdrüsen wird ebenso wie ein Adenom der Hypophyse oder eine lokale Erkrankung des Zwischenhirns das geordnete Zusammenspiel stören können. Bei den erwähnten mehrfachen Sicherungen müßte aber eine nicht zu hochgradige Störung weitgehend ausgeglichen werden können. Maßgebliche Kenner dieses Gebietes sind daher heute der Ansicht, daß eine innersekretorische Erkrankung nur entstehen kann, wenn die Regulation - in erster Linie durch das Zwischenhirn - gestört ist; denn obwohl, wie gesagt, die Beziehung der einzelnen Glieder eines Funktionskreises wechselseitig ist, kann man doch das Zwischenhirn als übergeordnetes Regulationszentrum bezeichnen, mit der Einschränkung freilich, daß es nicht ganz unabhängig ist, sondern von Hypophyse, peripheren Inkretdrüsen und auch von der Großhirnrinde her beeinflusst werden kann. Einer innersekretorischen Erkrankung muß dann also eine Störung in der neuro-endokrinen Regulation zugrunde liegen, eine Regulationsschwäche oder Labilität des Zwischenhirns, als dem Schnittpunkt neuraler und

endokriner Steuerungseinrichtungen. Besonders deutlich wird das im Funktionskreis der Keimdrüsen, weil sie im ersten Lebensjahrzehnt, physiologisch gesehen, nicht vorhanden sind. Die Hypophyse sorgt - vor allem mit ihrem somatotropen Hormon, aber selbstverständlich nicht nur mit diesem allein, sondern auch durch die Abstimmung aller übrigen glandotropen Hormone aufeinander - nur für das Wachstum des Organismus. Oder, teleologisch betrachtet, das Wachstum ist das Ziel, auf das alle Organleistungen ausgerichtet sind. Die Drüsen mit innerer Sekretion befinden sich in einer fein abgestimmten Harmonie. Da aber erfolgt in der Pubertät mit dem Funktionsbeginn der Keimdrüsen ein Einbruch in das bisher geordnete System. Sie beginnen ihre Hormonproduktion natürlich nicht von sich aus; diese ist vielmehr nur dann möglich, wenn das gonadotrope Hormon vermehrt ist. Bei hypophysenlosen Tieren tritt keine Geschlechtsreife ein. Primär dürfte aber der ganze Vorgang vom Zwischenhirn ausgelöst sein, das auch den Zeitpunkt der Geschlechtsreife bestimmt, der in der Erbmasse festgelegt ist. Die in dieser Beziehung doch erkennbare gewisse Hegemonie des Zwischenhirns erhellt auch daraus, daß eine echte Pubertas praecox mit vollständiger Gonadenausreifung fast immer von einer hier gelegenen Störung ausgeht, sei es als konstitutionelle Form oder als zentralnervöse Form, bei der neuerdings eine primäre Störung des Corpus pineale ziemlich ausgeschlossen wird (K ö t t - g e n). Genitale Formen sind äußerst selten und führen meist nicht zu vollständiger Geschlechtsentwicklung; adrenogenitale Formen schließlich führen immer nur zur Pseudo-Pubertas praecox. Das Zwischenhirn muß es demnach auch sein, das die erwähnte, durch den Funktionsbeginn der Keimdrüsen gesetzte Störung ausbalanciert und alle inkretorischen Drüsen in einer neuen Harmonie aufeinander abstimmt.

Das ist aber nicht immer schnell und ungestört der Fall und man beobachtet dann mannigfache Störungen auf Grund der hormonellen Dysfunktion. Die bunte Reihe dieser Erscheinungen geht von den leichtesten Störungen in Form der Cutis marmorata und der Akrozyanose, als Ausdruck vasomotorischer Dysregulationen, über leichte Menstruationsanomalien, vorübergehende Stru-

mabildungen, bis zu den schwereren Störungen von Pubertäts-magersucht, pastösem Habitus, Gigantismus und Dystrophia adiposogenitalis. Alle diese Krankheitsbilder sind aber nicht anatomisch, sondern nur funktionell fundiert. Nach einigen Jahren spielen sich schließlich doch die inkretorischen Drüsenfunktionen aufeinander ein, eine neue Harmonie ist erreicht, die vorübergehende Störung ist vollkommen ausgeglichen. Als Folgezustand bleiben nur sekundäre Veränderungen bestehen, die auf der Basis der hormonellen Störung entstanden sind. Hierher gehören z.B. Hochwuchs und Epiphysenlösung.

Auf Grund des eben Gesagten und der früher zitierten Meinung bekannter Endokrinologen, daß zur Auslösung einer hormonellen Störung - trotz der vielfachen Sicherungen - immer eine Labilität des Zwischenhirns Voraussetzung sei, muß man annehmen, daß die Disposition zu solchen Erkrankungen konstitutionell bedingt ist.

Wenn man unter dem Begriff der Konstitution im allgemeinen Sprachgebrauch in erster Linie den am meisten ins Auge fallenden Körperbau versteht, muß man ja daran denken, daß dieser Begriff eigentlich viel mehr beinhaltet und daß der Körperbau nur durch die Vielzahl der hormonalen und nervösen Wirkungen bedingt ist. Das ist schon lange bekannt und R. S t e r n sprach von der "vererbten Blutdrüsenformel". Daß die Reaktionsweise der innersekretorischen Drüsen und darüber hinaus alle, oft ausgesprochen individuellen Eigenarten der gesamten vegetativen Steuerung vererbt sind, wird erklärlich, weil sämtliche Zellen des Organismus - auch die Nerven- und die hormonproduzierenden Zellen - in ihrem Chromosomensatz eine von den Eltern vererbte Genkombination besitzen.

Anhangsweise sei der Diabetes mellitus erwähnt, bei dem krisenhafte Umstellungsphasen wie Pubertät und Klimakterium ebenfalls zur Auslösung führen können. Das zeigt die statistische Häufung seines Auftretens zu diesen Zeiten. Auch hier spielen bekanntlich Erbeeinflüsse eine Rolle. Interessant, daß hier ebenfalls Männer deutlich bevorzugt erkranken.

Alle diese Zusammenhänge zu betrachten, ist auch bei der jugendlichen Hüftkopflösung notwendigerweise erforderlich, denn

man kann nicht allein eine Störung im Zusammenspiel von STH und Sexualhormon an der Wachstumsfuge untersuchen, ohne die größeren Regulationen genügend zu berücksichtigen. Daß der pathologischen Veränderung der Oberschenkelepiphyse eine Dysregulation zugrunde liegt, die den ganzen Organismus betrifft, geht schon aus der Tatsache hervor, daß viele Kranke auch anderweitige inkretorische Störungen erkennen lassen. Für m a i e r und später R ü t h e r fanden bei weit über der Hälfte der Fälle deutliche Störungen; im Krankengut der Altdorfer und der Erlanger Klinik fanden sich ähnliche Verhältnisse. R ü t h e r nimmt an, daß mit ausreichend feinen Untersuchungsmethoden vielleicht in allen Fällen geringgradige hormonelle Störungen nachzuweisen wären. Vorerst muß man sich allerdings an die Tatsache halten, daß nicht alle Kranken mit einer Epiphysenlösung hormonelle Störungen erkennen lassen. Im Folgenden sollen die Störungen, die hauptsächlich zusammen mit der Epiphysenlösung gefunden werden, näher besprochen und mit ihr in Beziehung gebracht werden.

V e r g l e i c h m i t a n d e r e n S t ö r u n g e n .

Wenn man die Epiphysenlösung nicht rein lokal, sondern als höher gelegene, durch das Zwischenhirnhypophysensystem bedingte Erkrankung auffaßt, wird es klarer, daß sie sehr häufig gemeinsam mit doch untereinander recht verschiedenen, anderen Krankheitsbildern vorkommt, die eben auch alle auf eine im selben Gebiet gelegene zentrale Störung zurückgehen. Bei den meisten an Hüftkopflösung erkrankten Kindern ist zunächst irgend eines der oben schon erwähnten Zeichen einer verlangsamten Einregulierung nach Eintritt der Keimdrüsenfunktion zu finden: Leichte Abnormitäten der sekundären Geschlechtsmerkmale, pastöser Habitus, Übergewichtigkeit, und in schweren Fällen die

drei Typen des Adiposogigantismus, des Pubertätseunuchoidismus und der Dystrophia adiposogenitalis, die nach R ü t h e r in 20 %, 15 % und 8 % aller Fälle von Hüftkopflösung vorkommen.

Bei dem Typ, der nach C z e r n y - O p i t z als Adiposogigantismus bezeichnet wurde, ist eine, im Verhältnis zum Alter, übermäßige Körpergröße auffällig. Die Proportionen sind im großen und ganzen normal, lediglich überwiegt die Unterlänge etwas die Oberlänge. Auch das Breitenwachstum ist vermehrt und es findet sich ein ungleichmäßig verteilter Fettansatz. Die Entwicklung der Genitalien braucht nur wenig oder gar nicht gestört zu sein. O p i t z wies nach, daß es sich um eine Gleichgewichtsstörung der wechselseitigen Einflüsse innersekretorischer Drüsen handelt, eine Störung wahrscheinlich heterogener Art, so daß die ätiologische Einteilung, z.B. ob es sich um einen Riesenwuchs I Ordnung (J . B a u e r) ohne, oder II Ordnung, mit Beteiligung der Hypophyse handelt und vor allem, welche weiteren Faktoren noch beteiligt sind, meist nicht klar gelingt, während klinisch ein einigermaßen gut abgrenzbares Krankheitsbild besteht.

Beim Pubertätseunuchoidismus (J u l . B a u e r) fallen die langen, schlanken unteren Extremitäten auf, mit meist bedeutendem Überwiegen der Unter- über die Oberlänge. Auch der übrige Körper ist schmal, mit leicht unterentwickelter Muskulatur, mit normalem oder verringertem Fettansatz. Häufig gesellen sich marmorierte, kühle Extremitäten dazu, als Zeichen vasomotorischer Störungen. Meist vervollständigt Hypogenitalismus das Bild, muß aber nicht immer vorhanden sein. Der ganze Habitus, besonders aber die Vasolabilität, scheinen doch neben den hormonalen Störungen sehr betont auch auf nervöse Dysregulationen und damit besonders auf das Zwischenhirn hinzuweisen.

Das Vollbild der reinen Dystrophia adiposogenitalis (F r ö h l i c h) ist an und für sich nicht häufig. Trotzdem wird es in der Literatur in Verbindung mit der Hüftkopflösung am häufigsten erwähnt. Neben der Fettsucht mit der typischen Verteilung fällt eine Wachstumsstörung auf, mit langem Offenbleiben der Epiphysenfugen und dem typischen Fehlen der Verkal-

kungszonen in den Knochenkernen. Sexualorgane und sekundäre Geschlechtsmerkmale bleiben auf kindlicher Stufe stehen. Besonders interessant ist das oft gleichzeitige Vorhandensein von Störungen im Wasserhaushalt, wie Polyurie oder echtem Diabetes insipidus, typischen Zeichen einer Störung im Zwischenhirngebiet, wie man ja heute überhaupt das ganze Krankheitsbild, als durch eine Störung im Zwischenhirnhypophysengebiet verursacht, auffaßt. Es soll gleich hier vermerkt werden, daß schwerste, durch Tumoren bedingte Formen, hier ausgeschlossen sind. Man müßte hier immer, streng genommen, von Pseudo-Dystrophia adiposogenitalis sprechen, doch das ist in der Praxis nicht eingebürgert.

Nachdem diese drei Krankheitstypen kurz gestreift sind, ist es aufschlußreich und für das Verständnis der festen Verbundenheit der Hüftkopflösung mit Allgemeinstörungen notwendig, das eben Gesagte vergleichend auszuwerten.

Gemeinsam ist allen Krankheitsbildern ihr Auftreten in der Pubertät als Ausdruck hormoneller Unausgeglichenheit in dieser kritischen Umstellungsperiode. Bei ihnen allen dürfte die gleiche Ätiologie - eine Störung im Zwischenhirnhypophysengebiet - anzunehmen sein. (Daß auch bei den zwei Formen hypophysärer Fettsucht - Morbus Fröhlich und Morbus Cushing (hypophysäre Form) außer den hormonalen, nervöse und trophische Einflüsse eine Rolle spielen, läßt sich aus der ganz verschiedenen, charakteristischen Fettverteilung erkennen. Das Cushing'sche Krankheitsbild ist hier ausnahmsweise und nur zu diesem Vergleich eingefügt, denn hier handelt es sich um eine organische Störung!)

Gemeinsam ist schließlich allen genannten Störungen der rein passagere Charakter, im Sinne einer oben beschriebenen funktionellen Dysregulation bei vorhandener Insuffizienz des Organismus, nach dem Funktionsbeginn der Keimdrüsen, rasch ein neues Hormongleichgewicht wiederherzustellen. Später wird das Körpergewicht bis auf die selbstverständliche physiologische Schwankungsbreite normal, die Epiphysenfugen verknöchern, ein Hochwuchs bleibt natürlich bestehen. Daß die auslösende Störung nicht

mehr weiterwirkt, erkennt man daran, daß bei keinem Patienten mit jugendlicher Hüftkopflösung nach dem Epiphysenschluß Symptome der Akromegalie nachweisbar waren. (R ü t h e r). Der grossen Anzahl dieser Fälle stehen die seltenen gegenüber, bei denen ähnliche Bilder durch anatomische Veränderungen bedingt sind. Eine Dystrophia adiposogenitalis etwa durch ein Kranio-pharyngiom oder ein Hochwuchs infolge eines Hypophysenadenoms. Diese wenigen Fälle gehören jedoch nicht in den Kreis dieser Betrachtungen.

Auf die Tatsache, daß an Hüftkopflösung erkrankte Knaben viel häufiger in dem Krankengut erscheinen, als daran erkrankte Mädchen - worauf schon L o r e n z , K i e n b ö c k und R ü t h e r hingewiesen haben - soll gleich eingegangen werden. Das ist aber auch beim Pubertätseunuchoidismus, beim Adiposogigantismus und bei der leichten Form des Frölich (J o r e s) der Fall. Alle diese Vergleiche sprechen doch sehr dafür, daß das sehr häufige Zusammentreffen der Epiphysenlösung mit den anderen genannten Krankheitsbildern tiefere Hintergründe hat und daß die Epiphysenlösung im Pubertätsalter nur ein Symptom einer höhergelegenen und viel umfassenderen dysregulatorischen Störung darstellt. Auf Grund der, wahrscheinlich konstitutionell bedingt, zeitlich verlängerten und gestörten Geschlechtsreifung mit all' ihren erwähnten Folgen, müßte man eine gewisse Erblichkeit und familiäre Häufung erwarten. Dem steht aber die Tatsache gegenüber, daß die jugendliche Hüftkopflösung nur selten familiär oder hereditär auftritt, woraus man schließen muß, daß noch weitere Faktoren notwendig sein müssen, um eine Lösung oder einen Abrutsch des Oberschenkelkopfes herbeizuführen. Die Zahl der an Hochwuchs oder an Adiposogigantismus erkrankten Kinder ist auch bedeutend größer als die, der an Epiphysenlösung erkrankten, worauf schon G a r d e m i n hingewiesen hat. Ob umgekehrt Kinder ohne sonstige Störungen an Hüftkopflösung erkranken, kann nicht mit Bestimmtheit angenommen werden, da, wie gesagt, genügend feine Untersuchungsmethoden vielleicht auch bei ihnen andere Störungen aufdecken könnten.

Das familiäre

Vorkommen.

Aus der Literatur sind mir fünf Fälle einer familiären Häufung bekannt.

Zuerst beschrieb F i t t i g 1907 die Erkrankung zweier Zwillingschwwestern. Eine Angabe, ob es sich um ein- oder zweieiige Zwillinge handelt, fehlt. Die erste kam als 12-jährige Schülerin in Behandlung. Die Anamnese ergab angeblich mehrere Fälle von Tuberkulose, sowohl in der väterlichen, wie auch in der mütterlichen Familie. Eine Schwester des Vaters war im Pubertätsalter hüftleidend gewesen. Das Mädchen selbst war mit der Flasche ernährt worden, hatte oft Magen-Darmstörungen gehabt und viele Kinderkrankheiten durchgemacht. Rachitis hatte sie nicht gehabt. Knochen und Muskeln waren schwach entwickelt. (Pubertätseunuchoidismus?) Schilddrüse nicht tastbar, keine Ausfallserscheinungen. Links bestand schon eine Coxa vara als Endausgang einer Epiphysenlösung, der Gang war watschelnd. Nach einem Stolpern, bei dem sie sich aber noch halten konnte und nicht hinfiel, traten rechts Schmerzen auf, sie mußte im Bett liegen und es wurde ebenfalls eine Epiphysenlösung festgestellt.

Die Anamnese der Schwester war ganz ähnlich. Es bestanden leichte Schmerzen im rechten Oberschenkel und Hinken, als ob das Bein zu kurz wäre. Das Röntgenbild zeigte ebenfalls eine ausgebildete Coxa vara. Links, auf der gesunden Seite, war noch keine Lösung festzustellen, es fiel aber auf, daß der Schenkelhals hier abnorm lang und schlank war und mit der Diaphyse einen Winkel von 155° bildete. Im weiteren Verlauf konnte F i t t i g auch hier eine Lösung und die Ausbildung einer ausgesprochenen Coxa vara beobachten.

P a c h e r beschrieb 1945 die Erkrankungsfälle in einer vierzehnköpfigen Bergbauernfamilie. Die Eltern waren gesund, röntgenologisch erwiesen sich die Schenkelhälse des Vaters als kurz und plump, mit einem großen Kollodiaphysenwinkel, die der Mutter als sehr schlank und lang mit kleinem Winkel. Der

älteste Sohn kam mit 15,5 Jahren in Behandlung. Allgemein wies er, außer einer leichten Struma, keine besonderen Störungen auf. Links fand sich eine Epiphysenlösung, der Schenkelhalswinkel betrug, wohl infolge der sekundären Umformung zur Coxa vara, 120° . Rechts keine Lockerung, kurzer, plumper Schenkelhals mit einem Winkel von 130° vom Typ des Vaters.

Der zweite Sohn kam kurz darauf - mit 15 Jahren - in Behandlung. Er wies eine hohe Stimmlage, weiblichen Behaarungstyp und eine mäßige Struma auf. Ebenfalls links Coxa vara epiphysearea, 110° . Rechts schlanker, langer Schenkelhals mit einem Winkel von nur 115° , was dem Typ der Mutter entsprechen würde.

Die altersmäßig darauffolgenden 3 Schwestern waren gesund, das vierte Kind, ein Junge, war damals 12 Jahre. Bei ihm fielen aber die langen Schenkelhalse und die abnorm kleinen Winkel von rechts 115° und links 110° besonders auf. - Meine Bemühungen, etwas über den gegenwärtigen Stand der Krankheitsverhältnisse dieser Familie zu erfahren, blieben leider ohne Erfolg. - Der allgemeine körperliche Zustand der Familie war gut, fast alle zeigten aber eine leichte Struma. Ob man dieser Erscheinung eine Bedeutung beimessen kann, ist ungewiß, denn wenn man bedenkt, daß es sich um eine Bergbauernfamilie aus der Steiermark handelt, liegt die Vermutung eines endemischen Kropfes nahe. Ob in dieser Gegend gehäuft Kröpfe auftreten, wird nicht erwähnt.

S a a l m a n n veröffentlichte die Erkrankungsfälle von drei Geschwistern; von den drei jüngeren Geschwistern wird nichts berichtet, die Eltern waren gesund.

T r a p - M a y r (Oslo) berichtete von einem an Hüftkopflösung erkrankten Knaben, dessen Vater in der Jugend die gleiche Erkrankung gehabt hatte.

R ü t h e r veröffentlichte das Vorkommen der Hüftkopflösung bei zwei Schwestern und der Mutter.

Mutter: Mit 13 Jahren angeblich "Hüftgelenksentzündung" gehabt. Die Röntgenaufnahme zeigte beiderseits schmale, lange aber steil gestellte Schenkelhalse (135°). Ihr Durchmesser war etwa ein Viertel kleiner, als der des Femurschaftes, unterhalb des klei-

nen Rollhügels gemessen. Rechts war der Schenkelkopf abgerutscht, als eindeutiges Zeichen einer alten Lösung. Die erste Tochter begann mit 12 Jahren über ziehende Schmerzen in der rechten Wade zu klagen. Die Untersuchung zeigte rechts einen Abrutsch nach hinten, beide Schenkelhalse waren schmal und lang, der Schenkelhalswinkel betrug beiderseits 140° . Allgemein war das Mädchen schlank, nicht übergroß und hatte noch keine Menses. Der Grundumsatz war nicht verändert. Spätere Kontrollen ergaben links normalen Stand des Schenkelkopfes, die Epiphysenfuge wurde merklich enger. Weitere Aufnahmen zeigten die Epiphysenlinien der Kniegelenke ebenfalls schmal und in Verknöcherung begriffen, die Handgelenksepiphysen waren noch weit offen.

Die zweite Tochter bekam mit 11 Jahren eine rechtsseitige "Hüftgelenksentzündung", konnte, nachdem sie ein Jahr einen Gips getragen hatte, wieder laufen, drei Jahre später rutschte sie aus und konnte dann rechts nicht mehr auftreten. Das Bein war nach außen rotiert und um 1 cm verkürzt. Trendelenburg rechts positiv. Weiter wies das rechte Knie eine X-Stellung auf, eine Überstreckbarkeit von 20° und eine Lockerung des Gelenkschlusses; der Grundumsatz war um 5 % gesteigert. - Die linke Oberschenkelepiphyse erwies sich als noch sichtbar, aber nicht mehr weit und ohne Verschiebung. Ein ähnliches Bild zeigten die Epiphysen an den Kniegelenken. Allgemein überwog auch bei diesem Mädchen die Unterlänge die Oberlänge. Die Menarche war verspätet. Außerdem ließen sich keine wesentlichen Störungen auffinden.

Aus dem Krankengut der Altdorfer Klinik ist hier ein weiterer Fall mitzuteilen. Es handelt sich um zwei Brüder, die an Hüftkopflösung leiden. Der ältere, Johann W., der am 29.1.33 geboren ist, kam im Sommer 1950 in die Klinik, mit der Angabe, seit dem Winter Schmerzen in der linken Hüfte zu haben. Bei der Aufnahme erwies sich die Abduktion bis knapp 160° möglich, die Innenrotation als stark, die Außenrotation als gering eingeschränkt. Es bestand keine Beugekontraktur. Der Junge wird in der Krankengeschichte als lang aufgeschossen und als geringgra-

dig hypogenital gestört bezeichnet. Es wurde eine Extension angelegt und nach Fertigstellung eines entlastenden Apparates erfolgte die Entlassung. Die Nachuntersuchung nach einem halben Jahr ergab Folgendes: Im Apparat keine Schmerzen, Abduktion mäßig eingeschränkt, Innenrotation aufgehoben, sonst o.B. - Nach weiteren eineinhalb Jahren brauchte der Apparat nur noch zeitweise getragen zu werden, es bestanden keine Beschwerden. Beugung, Streckung und Adduktion waren frei, Abduktion bis 170° möglich, Außenrotation frei, Innenrotation bis 20° . Das linke Bein befand sich in Außenrotation und wies eine leichte Muskelaufwölbung auf. Im nächsten Jahr erfolgte die Apparatenabgewöhnung und bei Beschwerdefreiheit konnten leichte Arbeiten im Haus verrichtet werden. Die Röntgenbilder zeigen den typischen, aber nicht sehr hochgradigen Befund. Auf dem ersten Bild von 1950 sieht man eine, den vorher gemachten Aufnahmen gegenüber, nicht viel veränderte, schmale Epiphysenfuge und einen Kopfabrutsch nach unten. Der Trochanter major steht deutlich höher, als der der anderen Seite. Eine Lauensteinaufnahme von 1953 zeigt den Abrutsch nach hinten und eine nur noch enge, in Verknöcherung begriffene Epiphysenfuge. Die andere Seite ist röntgenologisch normal.

Der Bruder Konrad W., geboren am 18.3.36 kam im November 1952 zur Behandlung. Seit zwei Monaten hatte er Schmerzen in der rechten Hüfte verspürt, die allmählich stärker geworden waren. Die Beweglichkeit hatte abgenommen. Befund: Rechtes Bein liegt in Außenrotationsstellung, geringer Trochanterklopf- und Fersenstauchschmerz. Die Röntgenaufnahme der rechten Hüfte zeigt eine deutliche, sehr starke Auflockerungszone in der Epiphysenfuge, die Kopfkalotte ist nach unten abgerutscht, der Trochanter major steht etwas höher als der der gesunden Seite. Die Aufnahme in Lauensteinstellung zeigt ebenfalls eine Strukturauflockerung und einen Abrutsch nach hinten. Der Habitus des Jungen weicht von der Norm in Richtung der Dystrophia adiposogenitalis ab. Auch hier war, wie beim älteren Bruder, eine Extensionsbehandlung eingeleitet worden, vor der Fertigstellung des entlastenden Apparates aber nahm die Mutter den Jungen mit nach Hause, weil er nach ihrer Meinung keinen Apparat brauche. Eine Lauenstein-

aufnahme, die ein halbes Jahr später bei der Kontrolle gemacht wurde, zeigt den flachen, abgerutschten Kopf, die Epiphysenfuge ist nur noch schmal. Ein weiteres Jahr später aber erscheint der Oberschenkelkopf unregelmäßig geformt und wie zerdrückt. Der Gelenkspalt ist verschmälert, die Epiphysenlinie ist nur noch angedeutet erkennbar. Am oberen Hals und am Pfannendach finden sich sekundäre arthrotische Veränderungen. Am anderen Oberschenkelkopf sind die Verhältnisse normal, es besteht keine Verschiebung.

Die eigene Erhebung der Familienanamnese ergab keinen weiteren Fall von Coxa vara epiphysarea in der Verwandtschaft. Die Eltern sind gesund, bei deren Vorfahren ist nur interessant, daß die Großmutter väterlicherseits an Epilepsie gelitten hat. Ein gehäuftes Vorkommen anderer erblicher Mißbildungen, wie Polydaktylie, Syndaktylie, Klumpfuß, angeborener Hüftluxation, Spaltbildungen und Chondrodystrophie, oder erblicher Geisteskrankheiten (Schizophrenie, manisch-depressives Irresein, Epilepsie) in der Familie, eventuell gar bei einem Patienten, gemeinsam mit der Hüftkopflösung, hätte eine Erblichkeit auch dieser Erkrankung wahrscheinlich machen können. Deshalb wurde gerade hiernach eingehend geforscht. Auch das Vorkommen bekanntermaßen vererbter funktioneller Erkrankungen, wie Diabetes mellitus, Fettsucht, Basedow oder Allergien (im engeren Sinn) konnten nicht sicher festgestellt werden. Die Menarche war bei der Mutter erst auffällig spät - mit 18 Jahren - eingetreten und läßt eine funktionell gestörte und verspätete Geschlechtsreife erkennen. Schwangerschaften und Geburten der Kinder verliefen angeblich normal.

Der ältere Junge (Johann) ist groß, aber normal gebaut. Die bei der ersten Untersuchung 1950 gefundenen hypogenitalen Zeichen sind nun, im Alter von 22 Jahren nicht mehr vorhanden, was noch einmal das rein funktionelle unterstreicht. Als Kind hatte er Masern und Keuchhusten, sonst war er angeblich immer gesund gewesen. Es findet sich bei ihm eine Rektusdiastase und in der Mitte des linken Oberschenkels, vorn außen, ein etwa marktstückgroßer, ovaler, stark behaarter Naevus pigmentosus. Die Funktion des linken Beines ist recht gut.

Konrad, der jüngere Bruder, ist immer noch übergewichtig; zum Teil mag das darauf zurückzuführen sein, daß er immer noch mit einer Krücke geht und nicht viel arbeiten kann. Die Genitalien sind auch hier normal. Die Anamnese ist ähnlich wie bei seinem Bruder. Auffällig sind die kühlen und sehr feuchten Handinnenflächen, die man vielleicht sehr vorsichtig als Zeichen einer gewissen vegetativen Übererregbarkeit deuten könnte.

Eine Schwester mit 20 Jahren ist gesund, die Menarche hatte sie mit 15 Jahren. Ein jüngerer Bruder ist jetzt 10,5 Jahre und gesund.

Um etwaige weitere familiäre Fälle der Epiphysenlösung zu finden, wurden an 40 Patienten, die in den letzten 5 Jahren in der Altdorfer Klinik in Behandlung gekommen waren, Fragebogen verschickt. Darin wurden die Patienten gebeten, eine Reihe von Fragen mit "ja" oder "nein" zu beantworten, die sich auf ein weiteres Vorkommen einer Hüfterkrankung in der Generation des erkrankten Kindes und in den zwei vorhergehenden Generationen bezogen. Es sollte ferner angegeben werden, ob das erkrankte Kind ein Zwilling ist. Um auf das Bildungsniveau der Eltern, größtenteils einfachen Leuten, Rücksicht zu nehmen, mußten die Fragen natürlich ganz einfach gehalten sein.

Von den 40 Briefen wurden zwei nicht beantwortet, drei kamen als unbestellbar zurück. In einem Fall ist der erkrankte Junge ein Zwilling, die Zwillingsschwester ist gesund. Bei einem anderen klagt angeblich die jüngste Schwester des Vaters ebenfalls über Beschwerden an der Hüfte. Einmal schließlich wird bei der Schwester des erkrankten Mädchens eine Hüfterkrankung angegeben, die ebenfalls in Altdorf behandelt worden sei. Aus dem alten Krankenblatt geht hervor, daß es sich um eine angeborene Hüftluxation handelt. Von allen übrigen wurde ein weiteres Vorkommen einer Hüfterkrankung in der Familie verneint. Dabei kann man nicht sicher sagen, ob das der Wahrheit entspricht, oder ob bewußtes Verschweigen eine Rolle spielt. Ansätze dazu sieht man in mehreren Antworten, die Bemerkungen enthalten wie: "Bei meinem Kinde handelte es sich damals um einen Sportunfall", oder: "Mein Junge hat sich das beim Heben

zugezogen." usw. Erklärlich, aus einer gewissen Scheu der Leute heraus, eine Erkrankung als "Erbkrankheit" anzusehen und damit vielleicht unbewußt, sich und der ganzen Familie einen Makel anzuheften.

Zahlenmäßig läßt sich der eine Fall des familiären Vorkommens mit den 35 einzelnen Fällen nicht in Beziehung bringen. Die Frage der statistischen Häufigkeit des familiären Vorkommens der Hüftkopflösung kann nicht nur hier wegen der relativ geringen Zahl der Fälle, sondern aus den eben genannten Unsicherheitsfaktoren heraus, überhaupt schwer beantwortet werden. Die absolute Häufigkeit des familiären Vorkommens ist trotz der in der Literatur seltenen Veröffentlichungen ebenso schwer zu schätzen. Es wird nicht immer die Familienanamnese erhoben, und so läßt es sich schwer sagen, ob wirklich alle Fälle erfaßt sind, was äußerst zweifelhaft erscheint. Zu einer statistischen Zusammenstellung in etwas anderem Zusammenhang sind aber die hier gesammelten Fälle geeignet, und zwar zur Errechnung des Erkrankungsalters, der Geschlechts- und der Seitenverteilung bei der Hüftkopflösung.

Das Erkrankungsalter in weiten Grenzen ist, wie man aus der Erfahrung weiß, die Pubertätszeit. Da beginnt die fortschreitende Auflockerung im Bereich der Wachstumsfuge, die dann schon röntgenologisch in einer Aufhellung und Verbreiterung der Fuge und in Strukturänderungen der benachbarten Knochenabschnitte des Schenkelhalses zu sehen ist. Schmerzen brauchen in diesem frühen Stadium noch nicht zu bestehen. Bald ist aber die aufge-lockerte Fuge den physiologischen Anforderungen nicht mehr gewachsen; dann beginnt individuell verschieden schnell das Abgleiten des Halses vom Kopf in der Fugenlinie. Nun bestehen auch Schmerzen, vor allem durch die am feinsten reagierende Muskulatur, "die in ihrem Bestreben, durch krampfhaftes Spannungsvermehrung dem Weiterschreiten der Fehlstatik entgegenzuwirken, das Gefühl der 'Steifigkeit', die Bewegungshemmung im Hüftgelenk und schließlich ausgesprochene Schmerzen verursacht" (M u t s c h l e r). Der Prozeß kann dabei in jedem Stadium sistieren und es kann zum Fugenschluß kommen.

Eine genaue Untersuchung des Erkrankungsalters führte R ü t h e r anhand von 100 Fällen durch. Er fand dabei, daß Mädchen am häufigsten zwischen 11 und 14 Jahren erkranken, bei Knaben erfolgt der Kopfkalottenabrutsch, entsprechend der später eintretenden Pubertät, meist im Alter von 14 - 16 Jahren. Eigene Untersuchungen aus dem Krankengut der Altdorfer Klinik bestätigen diese Ergebnisse. Bei 42 daraufhin geprüften Fällen konnte das durchschnittliche Erkrankungsalter für Mädchen mit 12,4 (R ü t h e r : 11,7) Jahren, das von Knaben mit 15,4 (R ü t h e r : 15,2) Jahren ermittelt werden. Trotzdem beide Untersuchungsserien für statistische Zwecke nicht sehr groß sind, läßt ihre sehr genaue Übereinstimmung diese Werte als ziemlich zuverlässig erscheinen. Länger zurückliegende Aufstellungen dieser Art sind mir nicht bekannt, es wäre aber interessant festzustellen, ob man hier vielleicht eine allmähliche Verschiebung dieser Zahlen in dem Sinne bemerken kann, daß Kinder schon zu einem etwas früheren Zeitpunkt erkranken, als vielleicht vor einigen Jahrzehnten, entsprechend der von pädiatrischer Seite festgestellten Tatsache, daß sich die Pubertät im Vergleich zu früheren Generationen etwas früher einstellt, ähnlich der bekannten Erhöhung der Durchschnittsgröße des heutigen Menschen.

Während bei den hier untersuchten Fällen sich die Erkrankungsalter immer um den Durchschnittswert gruppieren, beschreibt R ü t h e r einige Ausnahmen. Nach ihm sind bei allen Spätfällen auch immer Zeichen einer noch nicht abgeschlossenen Reife nachzuweisen. Das war der Fall bei zwei Mädchen, bei denen die Epiphysenlösung erst mit 18 bzw. 19 Jahren auftrat. Bei beiden hatte aber die Erkrankung auf der einen Seite schon mit 13 Jahren begonnen, während die der anderen Seite sich erst später bemerkbar gemacht hatte. Die sekundären Geschlechtsmerkmale waren unterentwickelt; die Menarche war beim einen Mädchen noch nicht eingetreten, beim anderen bestanden Störungen im Sinne einer Dysmenorrhoe. Der ungewöhnlichste Fall betraf einen 9-jährigen Jungen. Hier fanden sich klinisch keine Hinweise auf die sonst bekannten innersekretorischen Störungen.

Es war aber auch hier eine primäre Coxa vara vorhanden, die R ü t h e r als disponierende Ursache verantwortlich macht.

Die Geschlechtsverteilung wurde von R ü t h e r mit 60 % Knaben zu 40 % Mädchen angegeben. Bei 60 Fällen der Altdorfer Klinik sind davon 36 Knaben und 24 Mädchen, umgerechnet, ebenfalls genau 60 % : 40 %. Hier erscheinen sichere Zahlen als besonders wichtig, da beide Werte nicht allzuweit von der Mitte, von 50 % also, entfernt sind. Mit den R ü t h e r 'schen Fällen zusammen wären diese Zahlen von 170 Fällen insgesamt gewonnen und lassen in ihrer genauen Übereinstimmung - abgesehen von der empirischen Erfahrung, die das auch lehrt - doch sagen, daß Knaben deutlich bevorzugt vor Mädchen erkranken. Wenn eine Erkrankung bei einem Geschlecht häufiger auftritt, als beim anderen, kann es zwei Möglichkeiten geben, die das erklären. Entweder es spielen Erbeeinflüsse eine Rolle, in Form etwa einer geschlechtsbegrenzten (nicht geschlechtsgebundenen!) Vererbung, oder es finden sich geschlechtlich bedingte Besonderheiten am Erfolgsorgan; es kann bei einem Geschlecht nicht vorhanden sein (Beispiel: Hypospadie!) - das kommt hier natürlich nicht in Frage - oder es erfolgt die Entwicklung des betreffenden Organs bei einem Geschlecht so schnell, daß das Merkmal, das zu seiner Manifestierung Zeit braucht, nicht mehr in Erscheinung treten kann, weil unterdessen die Entwicklung schon abgeschlossen ist. Das kommt auch nur bei angeborenen Merkmalen in Frage und trifft somit hier ebenfalls nicht zu. Auch physiologische Unterschiede im Skelett des Beckens und der Oberschenkel bei Knaben und Mädchen könnten eine Rolle spielen. Traumen, denen Jungen vielleicht häufiger ausgesetzt sind, als Mädchen, bedingen das unterschiedliche Auftreten sicher nicht, da sie nur das letztlich auslösende Moment darstellen.

Bei der statistischen Aufteilung der Fälle in Geschlechtsverteilung und Erkrankungsalter, ist es auch einmal notwendig, die Seitenlokalisation und die Häufigkeit des beidseitigen Befalles zu bestimmen. Die schon erwähnten 60 Fälle ergaben dabei ein Befallensein der linken Seite in 56,7 % und der rechten Seite in 28,3 %. Beide Seiten waren in 15 % der Erkrankungs-

fälle beteiligt. Warum die linke Seite so deutlich bevorzugt ist, läßt sich nicht sagen. Das mag an irgendwelchen, bisher nicht bekannten organischen Gegebenheiten liegen, ähnlich, wie man bei Unterschenkelgeschwüren auf Grund einer hypoxämischen Dysregulation, die linke Seite häufiger befallen sieht, weil die linke V. iliaca commun. von der rechten A. iliaca comm. überkreuzt, und damit ihr Lumen rein mechanisch etwas eingeengt wird. - Was das Verhältnis Einseitigkeit : Doppelseitigkeit für eventuelle Erbfaktoren bedeuten könnte, soll später im Zusammenhang erwähnt werden. Eine Aufteilung der Seitenlokalisation wurde weiterhin beim männlichen und weiblichen Geschlecht getrennt durchgeführt. Beim ersteren ergaben sich Werte von links : rechts : doppelseitig = 50 % : 27,8 % : 22,2 %. Die Zahlenwerte beim letzteren verhalten sich etwas anders, nämlich wie 66,6 % : 29,2 % : 4,2 %. Es zeigt sich also keine geschlechtsverschiedene Seitenbevorzugung. Die kleinen Verschiedenheiten sind bedeutungslos, auffällig wäre höchstens die deutliche Differenz im doppelseitigen Befall, nämlich bei Knaben 22,2 %, bei Mädchen 4,2 %. Diese Zahlen sind aber nicht sicher zu verwerten, weil zu einigermaßen sicheren statistischen Aussagen die Zahl der Gesamtfälle zu gering ist. Entnehmen kann man aus dieser Berechnung, das sei noch einmal kurz wiederholt: Die Hüftkopflösung tritt verhältnismäßig selten doppelseitig auf, in der Mehrzahl der Fälle findet sie sich nur auf einer Seite. Deutlich häufiger befallen ist dabei die linke Seite. Wesentliche Unterschiede in der Seitenverteilung bei Knaben einerseits und bei Mädchen andererseits kann man nicht feststellen.

Tab. I.

	männl.	weibl.
Erkrankungsalter	15,4 (15,2)	12,4 (11,7)
Geschlechtsverteilung	60 % (60 %)	40 % (40 %)
(In Klammern die Zahlen von R ü t h e r .)		

Tab. II.

	links	rechts	beide
Seitenlokalisation			
Knaben und Mädchen	56,7 %	28,3 %	15,0 %
Knaben allein	50,0 %	27,8 %	22,2 %
Mädchen allein	66,6 %	29,2 %	4,2 %

V e r e r b u n g .

Wenn man heute hormonelle Unstimmigkeiten an den Wachstumsfugen annimmt - eventuell auch, wie das oben geschehen ist, als Ausdruck einer Regulationsschwäche des Zwischenhirns - so kann man nicht darüber hinwegsehen, daß damit das Zustandekommen der Epiphysenlösung keineswegs geklärt ist. Von den Alltagstraumen als auslösender Ursache kann hier abgesehen werden. Es ergibt sich eine Fülle von Fragen:

Warum tritt die Hüftkopflösung nicht bei allen Jugendlichen mit einer hormonellen Störung auf, besonders nicht bei allen an Pubertätseunuchoidismus, Gigantismus und Dystrophia adiposogenitalis Erkrankten? Warum ist meist nur eine Seite befallen und warum sind es mehr Knaben als Mädchen?

Alle diese Tatsachen sprechen eindeutig dafür, daß hier noch andere Faktoren im Spiel sein müssen. Ganz eindrucksvoll weist darauf auch eine wichtige Beobachtung von T a n d l e r und G r o ß hin, die feststellten, daß bei der rumänischen Sekte der Skopzen, bei der die männlichen Mitglieder in früher Jugend kastriert werden, gehäuft Fälle von Epiphysenlösung vorkommen. Eine hormonelle Störung auf Grund einer funktionellen Dysregulation oder einer Zwischenhirnlabilität schließt hier aus. Wie schon erwähnt, kann eine Störung von jedem Glied des hier in Frage kommenden Funktionskreises Zwischenhirn - Hypophyse - Keimdrüsen ausgehen. Da zur richtigen Funktion das ungestörte Zusammenspiel aller Glieder des Kreises notwendig ist, wird er hier durch die Entfernung der Keimdrüsen unterbrochen. An der Wachstumsfuge werden nun aber bei diesem anatomischen Fehlen der Keimdrüsen ähnliche, aber ausgeprägtere und nicht nur vorübergehende, sondern dauernde Verhältnisse herrschen, wie bei einer funktionellen Störung vom Zwischenhirnhypophysengebiet aus. In beiden Fällen fehlt, wenn auch graduell verschieden, an den Epiphysenfugen eine genügende Sexualhormonwirkung, als hemmendes Prinzip gegenüber dem somatotropen Hormon der Hypophyse. Bei allen Kastraten ist also eine bedeutende exogene hormonelle Störung da, Alltagstraumen und anderen Umweltsbedin-

gungen sind alle in annähernd gleichem Maße ausgesetzt und trotzdem tritt nicht bei allen, ebensowenig wie bei allen vorübergehend hormonell gestörten Jugendlichen, eine Epiphysenlösung auf. - Welche weiteren Faktoren also hier eine Rolle spielen, ist nicht bekannt. Es sei nur zunächst darauf hingewiesen, daß schon länger dem primären Kollodiaphysenwinkel eine Bedeutung im Sinne einer Disposition zur Epiphysenlösung zugesprochen wurde. So betrachtete zunächst S t r a u ß die Coxa vara nicht als Folge des Kopfkalottenabrutsches, sondern als die Voraussetzung dazu. Durch die Varusstellung bildet der Schenkelhals mit der Horizontalen einen kleineren Winkel, die Epiphysenfuge steht senkrechter als normal. Statische Beanspruchung führe damit leichter zu einem Abscheeren in der aufgelockerten Fuge. P a c h e r nahm die Steilstellung der Wachstumsfuge ebenfalls als disponierendes Moment an und konnte bei der nicht erkrankten Mutter, der von ihm beschriebenen Bergbauernfamilie, bei dem zweitältesten Sohn und bei einem jüngeren Kind eine deutliche Verkleinerung des Winkels und einen langen, schlanken Schenkelhals nachweisen. Die Verkleinerung auf 110° und 115° ist ganz deutlich und nicht mehr als physiologische Schwankungsbreite anzusehen. (Als deren Grenzen gelten nach P i t z e n 117° und 140° .)

R ü t h e r hingegen lehnt diesen Erklärungsversuch ab, er erkennt der Scheerwirkung keine pathogenetische Rolle zu. Bei der von ihm beschriebenen Familie fand er bei der Mutter beiderseits Kollodiaphysenwinkel von 135° , bei der einen Tochter von 140° , und bei der anderen betrug der Winkel sogar 150° . R ü t h e r glaubt, daß die Steilstellung und die schlanke, lange Form des Femurhalses "vielleicht als Ausdruck familiär endokriner Störungen als disponierend für die Hüftkopflösung gewertet werden muß."

Schon früher war F i t t i g das öftere Vorkommen einer primären Coxa valga bei der Epiphysenlösung aufgefallen. Als weiteren Beweis führt R ü t h e r an, daß er in dem Fall des 9-jährigen Jungen, wo endokrine Störungen der Pubertät ausschalten waren, nur eine solche primäre Coxa valga feststellen konnte.

Einen Deutungsversuch, wie man sich die genauere Wirkungsweise der auslösenden Traumen, auf der Grundlage einer disponierenden Coxa valga und einer hormonellen Auflockerung der Epiphysenfuge im Pubertätsalter, vorstellen könnte, macht Breitenfelder. Dabei bezieht er sich auf die Feststellung Bragards, daß eine leichte Insuffizienz der kleinen Glutaei immer dabei zu finden sei. Durch die Steilstellung des Schenkelhalses nähert sich die Verlaufsrichtung der Glutaei der Senkrechten, und durch die dabei vergrößerte Entfernung geraten sie in eine stärkere Spannung. Durch den ungünstigeren Verlauf büßen sie aber an Kraft ein. Diese Verhältnisse sind der chronischen Traumatisierung im Verein mit der Auflockerung nicht gewachsen. Es kommt zu allmählicher Einstellung der Außenrotation, der Schenkelkopf macht dabei die Bewegung nicht mit und die Lösung beginnt.

Wie dem im einzelnen auch sei - es müßten zur Klärung hier erst mehr Fälle einer primären Coxa vara oder valga vorliegen -, so scheint auch diese Annahme auf eine besondere Disposition, ähnlich der Disposition zur Regulationsschwäche in der Pubertätszeit hinzuweisen.

Das familiäre Vorkommen nun gibt Anlaß, einmal die Bedeutung der Vererbung im engeren Sinn für die Hüftkopflösung zu untersuchen. Könnten Erbfaktoren gefunden werden, so würden sie eine wertvolle Bereicherung des Wissens um die nicht ganz klare Ätiologie bedeuten. Wenn man das Krankheitsbild im ganzen betrachtet, erscheint so eine Möglichkeit nicht unwahrscheinlich, doch stellt sich einer solchen Annahme gleich das ziemlich seltene familiäre Vorkommen entgegen. In der Altdorfer Klinik ist in den letzten Jahren nur der oben erwähnte Fall mit familiärer Häufung vorgekommen. Es soll zwar noch einen Fall gegeben haben, bei dem Vater und Sohn erkrankt waren, doch konnte er, trotz aller Bemühungen, nicht mehr ermittelt werden. Wie schon früher erwähnt, sind die publizierten Fälle bestimmt bei weitem nicht alle, die wirklich vorgekommen sind. Da aber als Tatsache nur die wenigen Fälle bekannt sind, muß man ihre Zahl als gegeben annehmen. Dabei kann man es als rein

zufälliges Zusammentreffen werten, oder aber eine so große Manifestationsschwankung einer Erbanlage annehmen, daß sie eben nur selten phaenotypisch in Erscheinung tritt. Im allgemeinen ist man geneigt, als erbbedingt nur Fälle anzusehen, wo das gleiche Merkmal bei mindestens noch einem Blutsverwandten auftritt. Die Vererbungslehre zeigt aber, daß weitere Fälle in der Verwandtschaft fehlen können, obwohl das Merkmal erblich ist. Ausfälle durch frühen Tod müssen auch berücksichtigt werden. Wenn das aber alles schon für angeborene Merkmale gilt, um wieviel seltener wird man dann erst das Auftreten einer Erkrankung erwarten müssen, die, wie die Epiphysenlösung, sich erst im zweiten Lebensjahrzehnt ausbildet und bei der es alle möglichen Übergangsstadien gibt, von leichter Auflockerung, die sich bald wieder festigt und wobei es nicht zur Lösung kommt (Wachstumsschmerz - L i e k) über Verschiebungen, die auch fest werden, ehe sie weiter fortschreiten können, bis zu dem vollkommenen Abrutsch der Kopfkalotte vom Schenkelhals, denn man weiß, daß der Prozeß in jedem Stadium stehen bleiben kann, und ganz leichte Fälle entgehen dann einfach der Feststellung. Eine beweisende Erbforschung ist hier aber wegen der relativen Seltenheit des Krankheitsbildes nicht möglich; das geringe Material erlaubt nur beschränkte Schlüsse.

Nach v. V e r s c h u e r wäre dazu am wichtigsten die Zwillingsforschung, in zweiter Linie käme die Familienforschung in Frage. Selbst wenn man etwas mehr Fälle von familiärer Hüftkopflösung zur Verfügung hätte, ließen sich Auslesemomente nicht genügend ausschalten, die diese Statistik von vornherein schwer belasten würden. Auslesefreiheit läßt sich bei seltenen Merkmalen wohl überhaupt nicht erreichen (I d e l b e r g e r)

Vergleichende Untersuchungen an Zwillingen sind hier völlig illusorisch, weil das Material einfach fehlt. Eine denkbare Möglichkeit des Vererbungsmodus soll aber im Folgenden kurz angedeutet werden.

Mit der, durch die Regulationslabilität des Zwischenhirns, bedingten hormonalen Störung, die als Teil der Konstitution vererbt wird, müssen, nach dem vorher Gesagten, gleichzeitig

weitere Faktoren zusammentreffen, um zum Bild der Hüftkopflösung zu führen.

Das gehäufte Auftreten bei den Skopzen, sowie die regelmäßige Geschlechtsverteilung könnten dafür sprechen, daß hier noch eine Erbanlage im Spiele ist, die nichts mit der Anlage für die Beschaffenheit des Zwischenhirnhypophysensystems zu tun hat. Eine ererbte Bereitschaft zur Epiphysenlösung, ohne der es auch bei vorhandener hormonaler Störung nicht zur Lösung kommt. Das würde die Tatsache erklären, daß es viel mehr Kranke gibt, die an einer entsprechenden hormonalen Störung leiden, als Patienten mit einer Epiphysenlösung. Umgekehrt müßte man dann natürlich fordern, daß es beim Vorhandensein nur dieser Anlage, ohne hormonale Störung, zu keiner Lösung kommt. Was für einen großen Einfluß tatsächlich eine Erbanlage direkt auf die Wachstumsfugen haben kann, zeigt z.B. die Chondrodystrophie, die, wie man heute annimmt, rein erblich und nicht hormonell bedingt ist.

Der Phaenotypus ist das Ergebnis des Zusammenwirkens von Genotypus und Umwelt, wobei man die Umwelt im engeren Sinn - als nicht vererbbar - und im weiteren Sinn - die Nachbarschaft des zu untersuchenden Gens - unterscheidet, die in ihrer Kombination ganz entscheidend auf das Gen einwirkt; auf ein schwaches Gen naturgemäß stärker als auf ein starkes. Die Genetik hat an vielen Beispielen bewiesen, daß auf diese Weise ein Merkmal von geringer Penetranz von seiner Umgebung sogar völlig unterdrückt werden kann. Diese Beeinflussung der Gene untereinander ist von den Versuchen T i m o f é e f - R e s s o v s - k y s her bekannt, der fand, daß bei Taupfaffen das Merkmal "Unterbrechung der queren Flügelvene", außer von der übrigen Erbmasse, ganz besonders von dem homo- oder heterozygoten Zustand des Gens "radius incompletus" abhängig ist. Die mehr oder weniger deutliche, endgültige Ausprägung eines Merkmals im Genotypus, die durch die "genotypische Gesellschaft" (v. V e r s c h u e r) beeinflusst wird, bezeichnet man als Manifestationsschwankung. Diese Verhältnisse herrschen nicht nur bei Taupfaffen, sondern sie haben auch für Säugetiere und

den Menschen Gültigkeit, nur sind hier, wegen der viel größeren Chromosomenzahl, die Zusammenhänge viel komplizierter und verwickelter. Die geschlechtsbegrenzte Vererbung erklärt man im Gegensatz zur geschlechtsgebundenen, bei der das betreffende Merkmal an ein Geschlechtschromosom gebunden ist, damit, daß Nebengene der Geschlechtschromosomen, im oben genannten Sinne, alle anderen Gene beeinflussen.

So könnte man theoretisch hier ein schwaches Gen annehmen, das in seiner Manifestation stark von anderen Genen gestört wird und deswegen nur so geringe Penetranz besitzt. Ähnliche Verhältnisse hat I d e l b e r g e r für den Erbgang der angeborenen Hüftluxation angenommen. In diesem Zusammenhange ist das oben besprochene Vorkommen der Epiphysenlösung bei einer und der Hüftluxation bei der anderen Schwester interessant!

Eine exakte Berechnung von Manifestationsschwankung und Erbformel ist aber nur anhand großer Zwillingsuntersuchungen möglich. Eine so groß angelegte Untersuchungsserie zur Klärung der Erbverhältnisse beim Klumpfuß hat I d e l b e r g e r im ganzen, damaligen Reichsgebiet durchgeführt. Er kam daraufhin zu der Annahme, daß es sich beim Klumpfuß um ein einfaches rezessives Merkmal von schwacher Intensität der Genmanifestierung, also mit starker Ausprägungshinderung durch die umgebenden Gene und Nebengene handelt. Man könnte hier bei der Epiphysenlösung ähnliche Verhältnisse annehmen, zumal L e n z darauf hingewiesen hat, daß eine polymere Vererbung bei krankhaften Merkmalen des Menschen äußerst selten ist.

Wenn man auch ähnliche Erbverhältnisse wie beim Klumpfuß annehmen will, so darf man nicht vergessen, daß die beiden Krankheitsbilder grundverschieden sind. Dort handelt es sich um ein anatomisch starr festgelegtes Zustandsbild, das schon bei der Geburt vorhanden ist, wenn auch primär eine Entwicklungshemmung des Rückenmarks angenommen wird. Hier aber ist alles viel dynamischer; die Krankheit kann bei der Geburt noch nicht gehäht werden und erst im Verein mit einer passageren, funktionellen Störung und aus dieser heraus, entwickelt sich der anatomisch bleibende Zustand. Hier spielen so verschiedenartige Ursachen, die zur Auslösung des Krankheitsbildes zusammenkommen

müssen, eine Rolle, daß man niemals so klare Verhältnisse erwarten kann, wie bei einer Erkrankung, die allein durch Erbfaktoren bedingt ist, ganz gleichgültig, wie deren Erbgang und wie ihre Manifestationsmöglichkeiten sind.

Es ergibt sich weiterhin die Frage, ob man das überwiegend einseitige Vorkommen mit der Annahme einer vererbten Anlage vereinen kann, die sich ja an und für sich an beiden Seiten gleichmäßig auswirken müßte. Da einseitige Erkrankungen deutlich überwiegen, wäre es zunächst einleuchtender, eine Vererbung abzulehnen und lokale Ursachen - welcher Art sie sind, kann man sich allerdings in keiner Weise vorstellen - anzunehmen. Trotzdem ist eine vererbte Anlage nicht von vornherein auszuschließen. Nach I d e l b e r g e r ist ein einseitiges Vorkommen eines an symmetrische Organe gebundenen Merkmals für Nichterblichkeit ebenso wenig beweisend, wie der Befund der Diskordanz bei eineiigen Zwillingen. Wenn man hier von der primären Annahme ausgeht, daß Erbfaktoren eine Rolle spielen, dann würde das häufige einseitige Vorkommen, die oft nachweisbare verschieden schwere Ausprägung bei beidseitigem Befall und schließlich die Seltenheit des familiären Vorkommens für eine Erbanlage sprechen, die durch unbekannte Störmomente, wahrscheinlich in Form hemmender, benachbarter Gene, an ihrer vollkommenen Ausprägung gehindert wird. Gerade als Auswirkung dieser störenden Gene könnte man in dem einseitigen Vorkommen ein nicht voll ausgebildetes Krankheitsbild sehen.

Z u s a m m e n f a s s u n g .

Die hormonelle Störung wird heute größtenteils als Ursache für die jugendliche Hüftkopflösung angesehen und zwar aus jahrzehntelanger Erfahrung und Beobachtung heraus. Daß das auch so ist, erscheint auf Grund aller Beobachtungen als ganz selbstverständlich, ein wirklich schlüssiger Beweis für diese Annahme ist aber nicht zu erbringen. Diese hormonelle Störung als allgemeine, konstitutionelle Regulationeschwäche des Zwischenhirns anzusehen, liegt auf Grund vieler angeführter, dafür sprechender Zeichen, nahe. Diese Annahme stützt sich also auf sehr reelle Tatsachen und hat nichts mit dem "modernen" Bestreben zu tun, bei allen unklaren Dingen das Zwischenhirn anzuschuldigen.

Daß dieser Komplex nicht die alleinige Ursache der Epiphysenlösung ist, erhellt daraus, daß nicht alle hormonell gestörten Kinder eine Epiphysenlösung zeigen und auch daraus, daß umgekehrt vielleicht nicht alle erkrankten Kinder hormonell gestört sind; wenigstens kann man mit den heutigen wissenschaftlichen Methoden nicht immer eine Störung nachweisen.

Betrachtungen über die Skopzen, Vergleiche mit anderen Krankheitsbildern - es sei nur an die Chondrodystrophie erinnert - zeigen Möglichkeiten auf, können aber naturgemäß keine Beweise liefern. Trotzdem wird man, wenn man nicht bis heute völlig unbekannte Einflüsse annehmen will, neben lokalen Gegebenheiten - etwa histologischen Minderwertigkeiten oder Abnormitäten im Kopfhals-Bereich des Oberschenkels, wozu zu sagen ist, daß alle bisherigen histologischen Untersuchungen keine charakteristischen Veränderungen zeigten, oder exogene Einwirkungen, denen nur noch eine letztlich auslösende Wirkung zuerkannt wird, auf Grund des familiären Vorkommens auch Erbeeinflüsse in Betracht ziehen müssen.

In den vorliegenden Untersuchungen konnte anhand von 60 Fällen bestätigt werden, daß Knaben häufiger als Mädchen, nämlich im Verhältnis 3:2 befallen werden. Im Verein mit den Ergebnissen von R ü t h e r , dürften diese Zahlen als zuverlässig anzu-

sehen sein. Ebenso konnte die Erfahrungstatsache, daß das Erkrankungsalter ziemlich genau mit der Pubertät zusammenfällt, statistisch weiter unterbaut werden.

Die Bestimmung der Seitenlokalisation ergab einen vorwiegenden Linksbefall, der zusammen mit dem nicht so häufigen Rechtsbefall, als einseitige Form, die doppelseitige in der Frequenz weit übertrifft. Und zwar kommt in 85 % der Fälle die Erkrankung einseitig vor. Diese Verhältnisse bei Knaben und Mädchen getrennt betrachtet, ließen keine wesentlichen Unterschiede bei den beiden Geschlechtern erkennen. Die ausführliche Erhebung der Familienanamnese bei dem familiären Fall, die Fahndung nach anderweitig vorgekommenen Erb-leiden, lieferte spärliche Andeutungen (Epilepsie der Großmutter, angeborene Hüftluxation der Schwester bei einem anderen Fall); das alles reicht nicht aus, um eine Erblichkeit, die besonders bei Kombination der Epiphysenlösung mit anderen erblichen Leiden wahrscheinlich geworden wäre, einigermaßen zu unterbauen.

Die Betrachtung der Epiphysenlösung aber im Zusammenhang mit ihr vergesellschaftet vorkommenden, funktionellen Krankheitsbildern mit hormoneller Dysfunktion, die Disposition zur Lösung auf Grund individuell besonders groß oder klein ausgebildeter Schenkelhalswinkel und vielleicht auch unbekannte, individuelle Skelettunterschiede und Minderwertigkeiten, machen eine mannigfache Verbindung zu Konstitution und Disposition deutlich, so daß man hieraus wohl eine gewisse vererbte Anlage ableiten kann.

Zuletzt wurde versucht einen möglichen Erbmechanismus anzudeuten, der mit allen Befunden übereinstimmt.

Es bleibt noch übrig, den diametral entgegengesetzten Standpunkt zu erörtern, nämlich den, daß es sich bei dem seltenen familiären Vorkommen einfach um einen Zufall handelt, daß diese wenigen Fälle, weil sie so ausgesprochen selten sind, nichts in Bezug auf eine Veranlagung aussagen können. Die Erfahrung und die vorliegenden Untersuchungen, bei denen unter 35 Erkrankungsfällen nur einmal eine familiäre Häufung nachgewiesen werden konnte, unterstreichen in der Tat die Seltenheit, wenngleich man, wie gesagt, die Sammlung der zusammengestellten

Fälle nicht für vollständig halten darf. Dazu würde das sehr häufige einseitige Vorkommen gegen eine Vererbung und mehr für lokale Ursachen sprechen, obwohl man es bei der Annahme einer Erbllichkeit des Krankheitsbildes sehr wohl erklären könnte. Beweisen kann man die Nicht-Erblichkeit genau so wenig wie die Erbllichkeit. Man sollte Erbeeinflüsse wegen des seltenen familiären Vorkommens nicht von vornherein ablehnen und von Zufall sprechen, sondern erst dann, wenn mehr stichhaltige Gründe zu dieser Annahme vorliegen.

Unter Berücksichtigung der wesentlichen Literatur über das Krankheitsbild der jugendlichen Hüftkopflösung, unter Berücksichtigung angrenzender Gebiete der Endokrinologie und verwandter erscheinender anderer Erkrankungen, sowie durch die vorliegenden Untersuchungen konnten außer der bekannten Ätiologie der hormonellen Störung, der individuellen Ausbildung des Schenkelhalswinkels, Traumen als auslösender Ursache und der fraglichen Vererbbarkeit keine weiteren Faktoren wahrscheinlich gemacht werden, die mit zur Ausbildung der Epiphysenlösung führen könnten. Es ist nicht möglich die Erbllichkeit des Leidens zu beweisen und es ist nicht möglich, sie beweisend zu widerlegen. Man kann nur sagen, daß die geringe Zahl der familiären Fälle gegen Erbfaktoren sprechen könnte, daß dagegen deren Annahme einleuchtender wäre und das Krankheitsbild verständlicher werden ließe. Ohne Überbewertung extremer Ansichten wird man bei der Epiphysenlösung eine Mittelstellung annehmen müssen. Daß sie keine Erbkrankheit im strengen Sinn ist, wo also Kinder kranker Eltern mit großer Wahrscheinlichkeit und in hohem Prozentsatz ebenfalls erkranken, war ja von vornherein klar. Andererseits spielt - wie es heute immer klarer wird - die individuelle Disposition bei der Entstehung schlechthin jeder Krankheit eine Rolle, nur in dem einen Fall eine größere, im anderen eine geringere. Diese neuen Erkenntnisse der Medizin beleuchten die engen Verflechtungen und vielfachen Wechselbeziehungen zwischen Organismus und Umwelt, zwischen endogenen und exogenen Faktoren in der Krankheitsentstehung. Das leistet jedoch der Entstehung verwaschener Begriffe keinen Vorschub, wenn man auf die eine Seite die vorwiegend exogen bedingten, auf die andere

Seite die vorwiegend endogenen, erbbedingten Krankheiten stellt und dabei aber weiß, daß es dazwischen die bunteste Skala fließender Übergänge gibt; hierher gehören die meisten Krankheiten, während die beiden Extreme seltener sind. Man wird sich nur exakt wissenschaftlich bemühen müssen, das Krankheitsbild, das man im besonderen betrachtet, mehr der einen, oder etwas mehr der anderen Seite zuzuordnen. Bei der Hüftkopflösung scheinen, nach all' dem Gesagten, dispositionelle Faktoren eine so große Rolle zu spielen, daß man sie deutlich mehr auf die Seite der anlagemäßig bedingten Krankheiten einordnen möchte. Ein exakter Beweis ist dafür aber bis heute nicht zu erbringen.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s .

- Beau A.: "Les troubles endocriniens dans la coxa vara essentielle des adolescents." (Rev.franc.Endocrin 9, 192-205 (1931)).- Z.Org.Chir.58,123 (1931).
- Bräunig K.: "Coxa vara im Kindesalter."- Zbl.Chir.62,1475 (1935).
- Daubenspeck Kurt: "Zur Therapie der Coxa vara adolescentium." -Z.Orthop.82,339 (1952).
- Ernst Max: "Die Bedeutung endokriner Störungen für die Heilung traumatischer Epiphysenlösungen."- Zbl.Chir.S.268 (1936).
- Fittig Otto: "Die Epiphysenlösung des Schenkelhalses und ihre Folgen."-Arch.Klin.Chir.89,912 (1909).
- Feer-Kleinschmidt: "Lehrbuch der Kinderheilkunde." Fischer-Verlag, Jena (1952).
- Friedrich: "Coxa vara adolescentium." (Bericht aus der Erlanger Chir.Univ.Kli.)-Zbl.Chir.S.1470 (1931).
- Gütig C. u. Herzog A.: "Die Epiphysenlösung im Schenkelhals bei Jugendlichen."-Bruns Beitr.S.85 (1937).
- Gardemin: "Coxa vara adolescentium und innere Sekretion." Z.orthop.Chir.29. Kongressbericht S.114 (1934).
- Hagen W.: "Über Pathogenese und Ätiologie der Coxa vara statica." Bruns Beitr.64,763 (1909).
- Hackenbroch M.: "Coxa valga."-Erg.d.Orthop.u.Chir. 20,71 (1927).
- Helbing Karl: "Die Coxa vara."-Z.orthop.Chir.15,502(1906).
- Hoff Ferdinand: "Klinische Physiologie u. Pathologie."- Thieme-Verlag 1953.
- Hamperl Herwig: "Lehrbuch der Pathologie."- Springer-Verlag 1954.
- Idelberger Karl-Heinz: "Die Zwillingspathologie des angeborenen Klumpfußes."-Z.orthop.Chir.69 (1939) (Beilageheft).
- Ders.: "Die Ergebnisse der Zwillingsforschung bei der sog. angeborenen Hüftverrenkung." Verh.dtsch.orthop.Ges.80,277 (1951).
- Jores A.: "Klinische Endokrinologie."-Springer-Verl. (1949).
- Kienböck Robert: "Über jugendliche Schenkelhalsmalazie hypophysären Ursprungs."-Z.orthop.Chir.57,408 (1932).

- K e m p f Friedr.: "Prinzipielles über Begriff, Ätiologie und Therapie der Coxa vara."- Arch.klin.Chir.85,784 (1908).
- K i e n z l e Luitpold: "Die Behandlung der Coxa vara epiphysarea und der Perthes'schen Erkrankung durch Beck'sche Bohrung."-Z.Orthop.83,270 (1953).
- L i n d e m a n n Karl: "Frühdiagnose der Coxa vara."- Zbl.Chir.61,1122 (1934).
- L o r e n z Adolf: "Über den Abriss der Kopfkappe."- Verh.dtsch.orthop.Ges.8,365 (1909).
- L i e k E.: "Über die Epiphysenerweichung im Wachstumsalter." Arch.klin.Chir.119,329 (1921).
- M u t s c h l e r Hans-Heinz: "Coxa vara epiphysarea und Unfallbegutachtung."-Mtschr.Unfallhk.S.15 (1939).
- M a g u n (Hamburg): "Symptomatologie hypothalamischer Störungen." Ärztl.Prax.Jhg.7,Nr.17,S.18 (1955).
- M ü l l e r Josef: "Unters. über angeborene Klumpfüße." Z.orthop.Chir.73,293 (1942).
- P i t z e n P.: "Änderungsvorschläge zur Nomenklatur (der Coxa vara epiphysarea)."-Z.Orthop.82,153 (1950).
- R ü t h e r Heinz: "Ursachen und Behandlung der jugendlichen Hüftkopflösung."-Enke-Verl. (1954).
- S t a u s s Anton: "Die Ätiologie der Hüftgelenksdeformitäten." Z.Orthop.68. Beilageheft (1938).
- S i m o n s P.: "Untersuchungen zur Entstehung der Coxa valga, insbesondere der Entlastungs- u. Adduktoren-Coxa valga."-Arch.orthop.Chir.32,32 (1933).
- S c h n e i d e r Erich: "Zur Pathogenese der regulatorischen Wachstumsmalazien."-Arch.klin.Chir.188,91 (1937).
- S p r e n g e l : "Zur Behandlung der Coxa vara traum. mittels Reposition und Extension."-Arch.klin.Chir.98,685 (1912).
- V e r t h zur, Max: "Sekundäre Nekrose des Schenkelkopfes nach Schenkelhalsbrüchen Jugendlicher." Zbl.Chir.62, 2549 (1935).

Lebenslauf.

Am 12.8.1930 wurde ich in Reichenberg (Sudetenland), als Sohn des Augenarztes Dr. med. Karl Schicketanz und seiner Ehefrau Gusti, geboren. Nach dem Besuch der Volksschule in Gablonz und ab 1937 in Neisse/Oberschlesien, trat ich hier 1940 in die Oberrealschule ein. Gegen Ende des Krieges mußten wir vor der herannahenden Front fliehen, im Sudetenland, wohin wir gekommen waren, mußte ich unter dem tschechischen Regime über ein Jahr als Hilfsarbeiter arbeiten. 1946 erfolgte unsere Ausweisung nach Bayern. In Ingolstadt konnte ich wieder in die Oberrealschule eintreten und legte hier auch 1950 mein Abitur ab. Im gleichen Jahr begann ich mit meinem medizinischen Studium in Erlangen. 1953 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab, im Frühjahr 1956 das Staatsexamen.

